

## Pharmaceutical composition for activating and/or correcting cell metabolism

Patent Number: DE3442725

Publication date: 1986-05-28

Inventor(s): KLEINE NORBERT PROF DR (DE)

Applicant(s):: KLEINE NORBERT PROF DR

Requested Patent:  DE3442725

Application Number: DE19843442725 19841123

Priority Number(s): DE19843442725 19841123

IPC Classification: A61K31/70 ; A61K33/08 ; A61K33/42 ; A61K31/455 ; A61K31/355

EC Classification: A61K33/08

Equivalents:

---

### Abstract

---

The invention relates to a pharmaceutical composition for activating and/or correcting cell metabolism, which is characterised in that it contains the nucleoside inosine and aluminium hydroxide. According to a preferred embodiment, the pharmaceutical composition according to the invention can also contain pyruvic acid and/or phosphate and/or alpha-tocopherol and/or nicotinamide. The pharmaceutical composition

according to the invention is also orally administrable. 

Data supplied from the esp@cenet database - I2

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(19) BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND

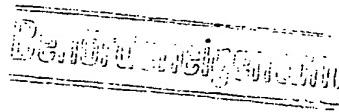


DEUTSCHES  
PATENTAMT

(12) Offenlegungsschrift  
(11) DE 3442725 A1

(21) Aktenzeichen: P 34 42 725.2  
(22) Anmeldetag: 23. 11. 84  
(43) Offenlegungstag: 28. 5. 86

(51) Int. Cl. 4:  
**A 61 K 31/70**  
A 61 K 33/08  
A 61 K 33/42  
A 61 K 31/455  
A 61 K 31/355



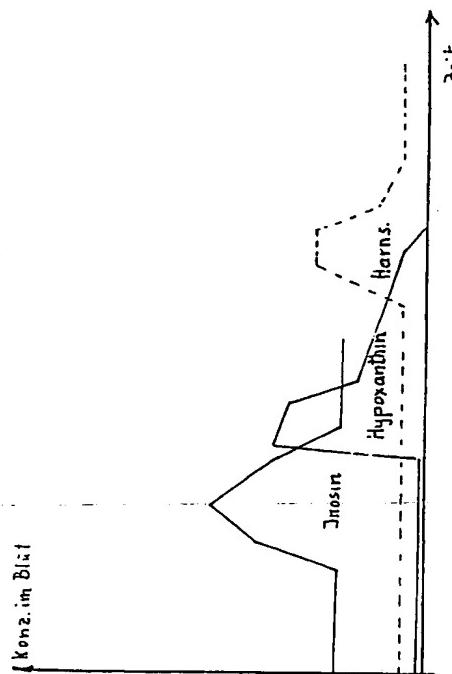
(71) Anmelder:  
Kleine, Norbert, Prof. Dr., 7802 Merzhausen, DE  
(74) Vertreter:  
Ratzel, G., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 6800  
Mannheim

(72) Erfinder:  
gleich Anmelder

(54) Pharmazeutisches Mittel zur Aktivierung und/oder Korrektur des Zellstoffwechsels

Die Erfindung betrifft ein pharmazeutisches Mittel zur Aktivierung und/oder Korrektur des Zellstoffwechsels, das dadurch gekennzeichnet ist, daß es das Nucleosid Inosin und Aluminiumhydroxid enthält. Nach einer bevorzugten Ausführungsform kann das erfindungsgemäße pharmazeutische Mittel ferner Brenztraubensäure und/oder Phosphat und/oder Alpha-Tocopherol und/oder Nicotinamid enthalten.

Das erfindungsgemäße pharmazeutische Mittel ist auch oral anwendbar.



- ✓ -

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Pharmazeutisches Mittel zur Aktivierung und/oder Korrektur des Zellstoffwechsels,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß es
  - a) das Nucleosid Inosin und
  - b) Aluminiumhydroxid  
enthält.
2. Pharmazeutisches Mittel gemäß Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß es Brenztraubensäure und/oder Phosphat und/oder Alpha-Tocopherol und/oder Nicotinamid enthält.
3. Pharmazeutisches Mittel gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 2,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß es auch oral anwendbar und wirksam ist und in bekannter galenischer Form vorliegt.

Die Erfindung betrifft ein pharmazeutisches Mittel zur Aktivierung und/oder Korrektur des Zellstoffwechsels.

Nach dem bisherigen Stand der Technik sind alle bisher bekannten Inosinpräparate oral nicht effektiv, da der Transfer vom gastrointestinalen Trakt zum Blut äußerst gering war.

Demgegenüber liegt vorliegender Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein pharmazeutisches Mittel zur Aktivierung und/oder Korrektur des Zellstoffwechsels zu liefern, das oral wirksam ist und in hohem Maße bei oraler Einnahme vom Gastrointestinaltrakt ins Blut übergeht.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß bei einem pharmazeutischen Mittel der eingangs genannten Gattung dadurch gelöst,

daß es

a) das Nucleosid Inosin und

b) Aluminiumhydroxid

enthält.

Besondere Ausführungsformen sind dadurch gekennzeichnet, daß es Brenztraubensäure und/oder Phosphat und/oder Alpha-Tocopherol und/oder Nicotinamid enthält, daß es auch oral anwendbar und wirksam ist und in bekannter galenischer Form vorliegt.

Das erfindungsgemäße pharmazeutische Mittel ist besonders geeignet zur Anwendung beim zentralen Nervensystem und der Herzmuskulatur.

Es wurde erfindungsgemäß gefunden, daß durch den Zusatz von Aluminiumhydroxid die orale Anwendung von Inosin sinnvoll ist, da nunmehr die Bioverfügbarkeit meßbar wird,

also nach oraler Aufnahme Inosin tatsächlich auch im Blut nachweisbar ist (Abb. 1).

Das neue erfindungsgemäße pharmazeutische Mittel ist besonders wirksam in der Anhebung des Gehaltes an energiereichem Phosphat in Zellverbänden, die minderdurchblutet sind. Die gegenseitige synergistische Verstärkung der einzelnen Komponenten geht aus folgender Tabelle hervor:

Tabelle 1

In Blutkulturen wurde der Gehalt an energiereichen Phosphaten bei Zusatz von Inosin, Brenztraubensäure und Phosphat wie folgt verändert:

Gehalt an Inosin	-	+	-	-	-	+	+	+
Gehalt an Brenztraubensäure	-	-	+	-	+	+	-	+
Gehalt an Phosphat	-	-	-	+	+	-	+	+
								P org
	0,21	0,45	0,25	0,30	0,32	0,55	0,63	0,75 mmol/l
								ATP
	0,61	0,80	0,62	0,65	0,65	9,92	0,85	1,01 mmol/l
								2,3=DPG
	0,07	0,09	0,07	0,07	0,09	0,20	0,20	

Der Zusatz von  $\alpha$ -Tocopherol dient zur Förderung der Durchblutung im Kapillarbett und dessen Schutz vor freien Radikalen. Die Schutzfunktion des Tocopherols lässt sich am ehesten durch Änderung der Membransteifigkeit von roten Blutkörperchen im Laufe der in vitro-Alterung nachweisen

Nach einer Lagerung von 5 Wochen mit und ohne  $\alpha$ -Tocopherol ergibt sich eine Änderung des Deformabilitätsindex wie beispielsweise in Tab. 2 aufgeführt.

Tabelle 2

Beispiel einer Änderung der Deformabilität von Erythrozyten in Blutkonserven nach 5 wöchiger Lagerung mit verschiedenen Zusätzen gegenüber Frischblut

a) Kontrolle	0,5
b) mit $\alpha$ -Tocopherol	0,7
c) mit Inosin, Brenztraubensäure und Phosphat	1,02
d) b + c	1,30

Dem erfindungsgemäßen pharmazeutischen Mittel kann Nicotinamid zugesetzt werden, da diese Substanz an intrazellulären Stoffwechselwegen und verschiedenen biosynthetischen Vorgängen beteiligt ist. Außerdem fördert es die Folsäurebildung in der Darmflora.

Zur Prüfung der Wirksamkeit des erfindungsgemäßen pharmazeutischen Mittels wurde in einer Doppelblindstudie der Einfluß auf die zerebrovaskuläre Insuffizienz untersucht. Versuchsziel war der Nachweis der Steigerung zerebral determinierter Leistung bei Alterspatienten mit verminderter Konzentrations-, Leistungs- und Kontaktfähigkeit nach der Behandlung mit dem erfindungsgemäßen Mittel.

Insgesamt 50 Patienten, bei denen mit Hilfe psychometrischer Tests sowie der Symptomatologie zerebrovaskuläre Insuffizienz diagnostiziert wurde, erhielten in 2 Gruppen je 25 Patienten 12 Wochen lang das erfindungsgemäße pharmazeutische Mittel bzw.

- 8 -

ein Leerpräparat. Der Therapieerfolg wurde nach der Diagnosestellung vor Behandlungsbeginn sowie nach 4, 8 und 12 Wochen Medikation festgestellt. Dabei zeigte sich bezüglich der geprüften Parameter (Benton-Test, Zahlnachsprechen, Flimmerverschmelzungsfrequenz, Konzentrationsschwäche, Merkschwäche, Antriebsschwäche, depressive Verstimmung, Reizbarkeit, Angstgefühl, Kontaktsschwäche, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, schnelle Ermüdbarkeit und Appetitstörung) eine besonders deutliche Wirksamkeit des erfindungsgemäßen Mittels.

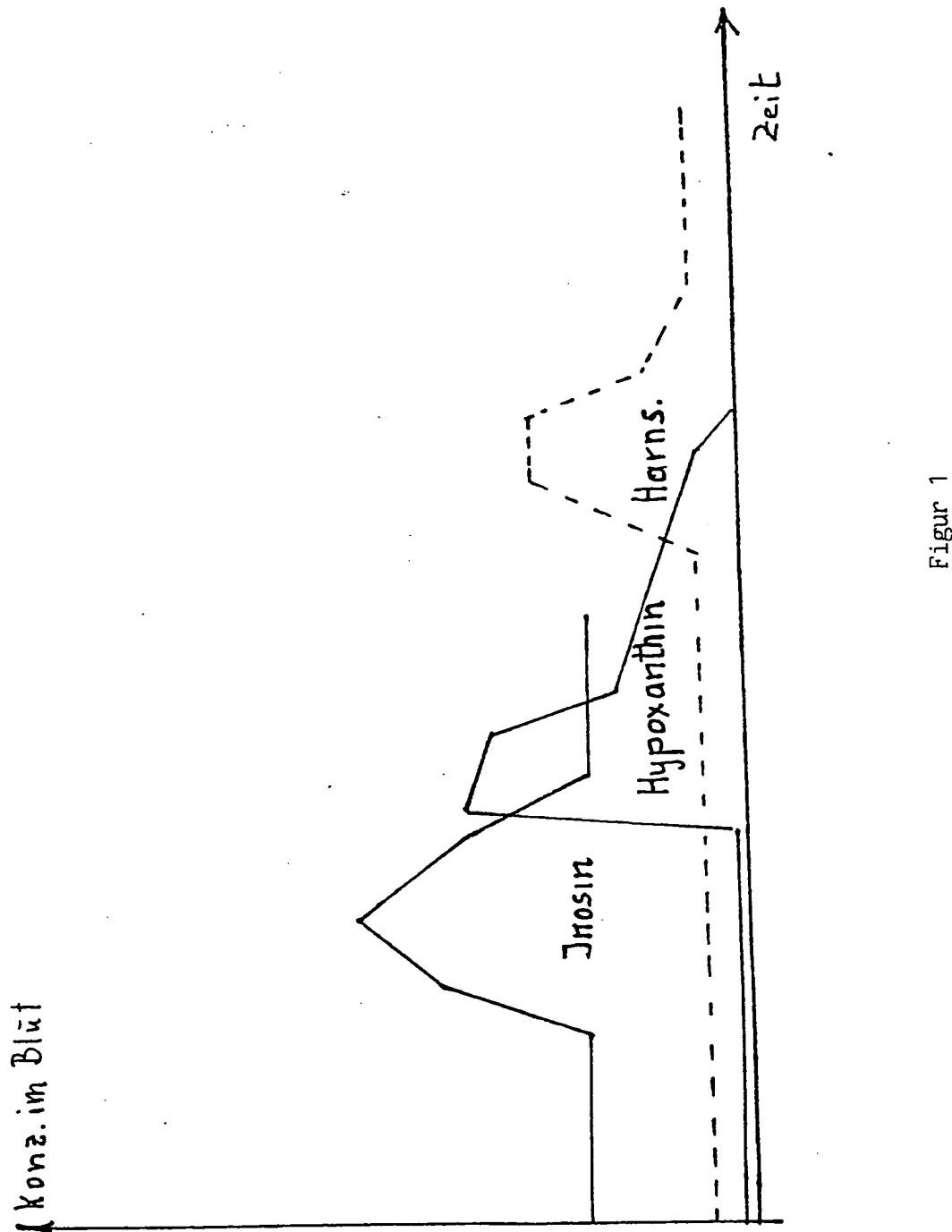
Die Figur 1 zeigt die Abhängigkeit des pharmazeutischen Mittels von der Konzentration im Blut zur Zeit.

- 6 -

- Leerseite -

Nummer:  
Int. Cl.<sup>4</sup>:  
Anmeldetag:  
Offenlegungstag:

34 42 725  
**A 61 K 31/70**  
23. November 1984  
28. Mai 1986



Figur 1